

## University of Groningen

### Stroom, sappen en cellen

Staal, M.J.

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

2003

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Staal, M. J. (2003). *Stroom, sappen en cellen*. s.n.

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

## **Stroom, Sappen en Cellen**

Oratie op 10 juni 2003 uitgesproken door

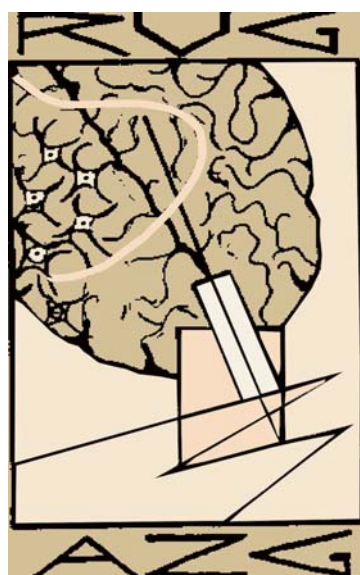
**Dr. M.J. Staal**

vanwege de Stichting Neuromodulatie

benoemd tot bijzonder hoogleraar in de Faculteit der Medische Wetenschappen,

met de leeropdracht Neurochirurgie in het bijzonder Neuromodulatie

Aula Universiteit Groningen



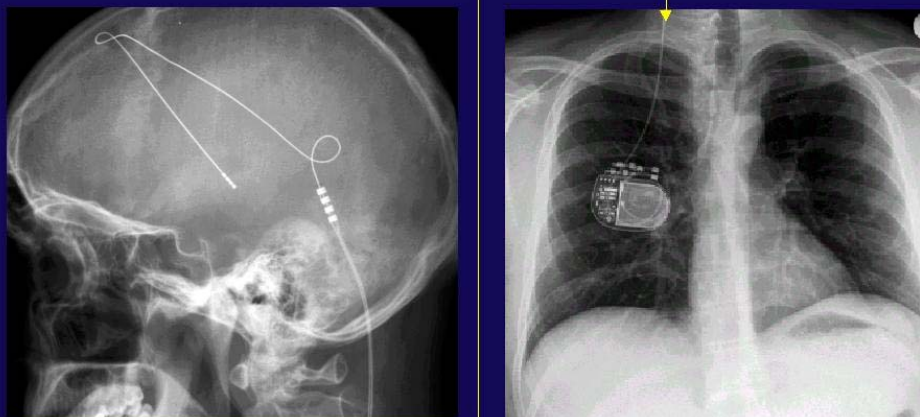
*NB: omwille van de toegestane spreektijd werd deze versie iets ingekort voor het uitspreken van de oratie*

**Meneer de rector magnificus, dames en heren genodigden,**

**het is voor mij een grote voldoening u hier te mogen toespreken over neuromodulatie. De benoeming tot hoogleraar neurochirurgie i.h.b. neuromodulatie, beschouw ik als de erkenning van neuromodulatie als een eigentijdse behandeling van patiënten met chronische aandoeningen van het centrale zenuwstelsel en andere orgaansystemen, aandoeningen die niet meer adequaat op andere wijze te behandelen zijn. Laat mij dit aan de hand van twee voorbeelden toelichten.**

**De eerste patiënt is een 63-jarige man met een sinds zijn geboorte bestaande afunktionele linker arm, gevolg van een letsel ontstaan door een gecompliceerde bevalling. Enkele jaren geleden ontstond toename van al langer bestaand onwillekeurig trillen van zijn goede rechter arm, zowel in rust als bij het uitvoeren van bewegingen. Het betrof een zogenaamde essentiële tremor. U moet zich hierbij voorstellen dat het hem bijvoorbeeld onmogelijk werd een glas vloeistof droog naar zijn mond te brengen. Fijnere functies zoals schrijven waren al langer onmogelijk. Deze beperking in alledaagse activiteiten en gevoel van gêne, leidden tevens tot een sociaal isolement. Medicijnen hadden geen enkele positieve invloed op de verschijnselen. Na gebruikelijk multidisciplinair overleg, hebben we besloten tot het inbrengen van een stimulatie elektrode in een kleine kern in de hersenen, de thalamus. Deze elektrode werd na een proefbehandeling verbonden met een pulsgenerator, te vergelijken met een pacemaker, een apparaatje wat een continu elektrische puls toedient. Dit apparaatje kan door patiënt zelf bediend worden.**

## hersenstimulator



*hersenstimulator*

Op deze foto ziet U het bij patiënt ingebrachte systeem: de elektrode ingebracht in de linker hersenhelft en middels een verlengdraad verbonden met de pulsgenerator, als een pacemaker aangebracht in de borstwand.

Op de volgende video-opname ziet u de tremor zichtbaar tijdens drinken. Het stimulatiesysteem staat daarbij uit. Vervolgens ziet U het effect van hersenstimulatie op de tremor na inschakelen van het stimulatiesysteem.

*Video tremor eerste patiënt:*

*Deze video-opname is uit privacy-overwegingen niet opgenomen in deze uitgave.*

De tweede patiënt die ik u wil tonen is een voorbeeld van effectieve behandeling door middel van neuromodulatie, van een chronische aandoening, namelijk spasticiteit, een toestand van abnormale verhoogde spanning in de spieren, vaak gepaard gaande met onwillekeurige schokkende bewegingen. Het betreft een thans 37 jarige man die op zijn 17e jaar een duikersongeval doormaakte. Hierdoor ontstond een letsel van zijn halsruggemerg, zich uitend als een gedeeltelijke dwarslaesie waardoor patiënt

nauwelijks meer kan voelen of bewegen onder het niveau van de aandoening. Deze traumatische dwarslaesies leiden vaak tot spasticiteit, en daardoor tot belemmering in gecoördineerd bewegen, pijn, en afhankelijkheid van zorg van buitenaf. Bij ernstige vormen helpen door de mond in te nemen medicijnen in onvoldoende mate, of geven teveel bijwerkingen.

Het direct in het ruggenmergvocht inbrengen van een van deze geneesmiddelen in vloeibare vorm, geeft een dramatische vermindering tot verdwijnen van deze ernstig invaliderende spasticiteit.

Op de volgende video ziet u deze patiënt, kort voor een operatie waarbij een pomp ingebracht werd in de buikwand, van waaruit het geneesmiddel via een drain in het ruggenmergvocht wordt toegediend. De beenspieren zijn extreem stijf. Schokken ontstaan spontaan of worden opgewekt door wrijven over de buikhuid of handelingen aan de benen. Daarna ziet u patiënt drie maanden na inbrengen van de pomp.

*Video tweede patiënt*

*Deze video-opname is uit privacy-overwegingen niet opgenomen in deze uitgave.*

Dit zijn twee voorbeelden van toepassing van neuromodulatie als behandeling bij chronische aandoeningen die anderszins onvoldoende effectief behandeld konden worden. Ze laten zien hoe gestoorde functies gemoduleerd kunnen worden zonder aanbrengen van onomkeerbare veranderingen in het centrale zenuwstelsel.

Hoe hebben deze twee verschillende toepassingen van neuromodulatie hun heilzaam effect teweeg gebracht?

Zoals u weet is ons centrale zenuwstelsel (czs) een uitermate complexe structuur, gelukkig nog steeds niet vergelijkbaar met de krachtigste computer. De bouwstenen bestaan uit zenuwcellen: neuronen, en steuncellen: gliacellen. De ruwweg 100 miljard zenuwcellen, gegroepeerd in lagen of kernen, communiceren met elkaar door elektrische activiteit en chemische verbindingstoffen, neurotransmitters genoemd. Uw aanwezigheid hier, d.w.z. de beslissing om hier te komen, het rustig zitten luisteren, het inhouden van uw hoesten, dit alles komt uiteindelijk voort uit de complexe interactie tussen deze zenuwcellen en daaruit opgebouwde circuits.

**Neuromodulatie grijpt aan op deze elektrische of chemische activiteiten van het zenuwstelsel, door toedienen van elektriciteit, stroom, vloeibare stoffen, sappen, of het implanteren van speciaal bereide cellen.**

## Toepassingen

Aandoeningen die in aanmerking komen voor behandeling met neuromodulatie, kunnen veroorzaakt zijn door een afwijking binnen het centrale zenuwstelsel. Belangrijkste symptomen hierbij zijn stoornissen in houding of beweging, en pijn.

**toepassingen neuromodulatie (1):  
oorzaak binnen CZS**

→ **houdings- en bewegingsstoornis, pijn**

- dwarslaesie
- multiple sclerose
- CVA
- tremoren
- ziekte van Parkinson
- dystonieën

*Dia toepassingen (1): oorzaken binnen het czs*

Op de geprojecteerde dia ziet U een overzicht van de verschillende toepassingsmogelijkheden, bij aandoeningen waarvan de oorzaak binnen het czs gelegen is.

Een aandoening van het centrale zenuwstelsel kan een gevolg zijn van directe beschadiging van een deel hiervan, bv. als gevolg van een dwarslaesie, zoals zojuist gedemonstreerd in het tweede patiënten voorbeeld. Dwarslaesies, maar ook multiple sclerose leiden vaak tot zeer hinderlijke spasticiteit en niet zelden ook pijn.

Doorbloedingsstoornissen kunnen de funktionele en anatomische integriteit van een circuit of een deel daarvan, binnen het centrale zenuwstelsel verstoren, met als gevolg pijn. Bij een CVA, een cerebro vasculair accident, ook wel "beroerte" genoemd, kan een belangrijk schakelstation in de hersenen, de thalamus, beschadigd worden. Dit kan

resulteren in zgn. centrale pijn, een moeilijk te behandelen pijnsyndroom, gepaard gaande met een ernstige aanslag op het levensgeluk.

Soms is de oorzaak binnen het centrale zenuwstelsel niet bekend maar weten we alleen dat in een bepaald circuit in de hersenen, bv. dat wat onze bewegingen aanstuurt, een stoornis bestaat in het funktionele evenwicht tussen de verschillende onderdelen van dit circuit. Dit is bv. het geval bij bepaalde tremoren, zoals gedemonstreerd bij de eerste patiënt.

Andere voorbeelden van aandoeningen binnen het centrale zenuwstelsel die thans in aanmerking kunnen komen voor behandeling met neuromodulatie zijn de ziekte van Parkinson, en dystonieën, neurologische aandoeningen die zich uiten als onwillekeurige en onregelmatige spiertrekkingen in alle mogelijke delen van het lichaam.

| toepassingen neuromodulatie (2):<br>oorzaak <u>buiten</u> CZS   |  |
|---|--|
| <u>Neuropathische pijn</u>  | <u>Ischaemische pijn</u>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• FBSS</li> <li>• reflexdystrofie</li> <li>• fantoompijn</li> <li>• perifeer zenuwletsel</li> <li>• plexus brachialis laesies</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• angina pectoris</li> <li>• vaatstoornissen benen</li> <li>• ziekte van Raynaud</li> </ul> |

*Dia toepassingen (2): oorzaken buiten het czs*

Aandoeningen waarvan de oorzaak in eerste instantie buiten het centrale zenuwstelsel ligt, kunnen gepaard gaan met chronische en anderszins moeilijke behandelbare pijn, te onderscheiden in zogenaamde neuropathische en ischaemische pijn.

Neuropathische pijn, wijzend op beschadiging van perifere zenuwen, ziet men na niet geslaagde rugoperaties, in vakjargon: failed back surgery syndrome, bij reflexdystrofieën, als fantoompijn na amputaties, bij perifeer zenuwletsel en na afscheuringen van zenuwwortels in de hals, zgn. plexus brachialis laesies.

Ischemische pijn ziet men bij stoornissen in de bloedsomloop van het hart of ledematen, zoals angina pectoris, arteriële doorbloedingsstoornissen van de benen en de ziekte van Raynaud.



**toepassingen neuromodulatie (3):  
oorzaak buiten CZS**

**gestoorde orgaanfunctie**

- **incontinentie blaas, darmen**
- **onvoldoende werking middenrif**
- **doorbloedingsstoornis hart**

*Dia toepassingen neuromodulatie (3): gestoorde orgaanfunctie*

**Gestoorde functies van sommige organen kunnen gunstig beïnvloed worden met neuromodulatie. Incontinentie van blaas en darmen, en stoornissen in de functie van het middenrif met ademhalingsstoornissen, kunnen in dit verband genoemd worden. Eigen onderzoek toonde aan dat stoornissen in de doorbloeding van de hartspier kunnen verminderen door neuromodulatie.**

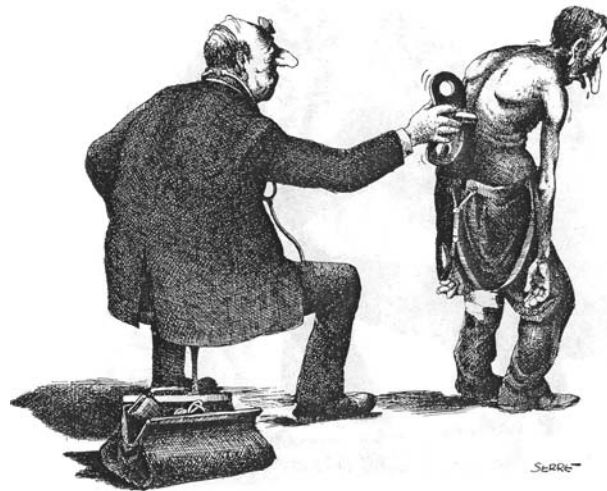
## **Doelgroep**

Neuromodulatie wordt dus toegepast bij patiënten met chronische aandoeningen die door pijn of functievermindering, in wisselende mate beperkt zijn in de uitvoering van hun dagelijkse activiteiten. Hierdoor staan ze vaak aan de zijlijn van de maatschappij, nemen zelden nog deel aan het arbeidsproces, en vragen veel zorg en aandacht. Een geslaagde neuromodulatiebehandeling leidt zelden tot heraanpassing van socio-economische activiteiten maar wel tot verbetering van de fysieke en psycho-sociale condities, en dus de kwaliteit van leven.

Een van de belangrijkste kenmerken van welvaart en beschaving van een natie, is de zorg die besteed wordt aan de behandeling van patiënten met chronische aandoeningen. De mogelijkheid tot toepassing van neuromodulatie is hiervan een uiting. De behandeling legt echter een onevenredig groot beslag op het budget gezondheidszorg. Het is verheugend te melden dat in 1992 door de overheid 24 miljoen euro beschikbaar werd gesteld voor het opzetten van een wetenschappelijk onderzoeksprogramma Chronisch Zieken. Dit programma zal moeten bijdragen aan een vermindering van de medische en maatschappelijke ziektelast van mensen met een chronische aandoening. Inmiddels zijn 138 onderzoeksprojecten gestart.

Nederland en andere landen waar neuromodulatie wordt toegepast, behoort onder deze karakterisering dus tot de beschaafde naties. Onze nationale en communautaire inspanningen worden gerelativeerd door de confronterende overweging dat met de kosten verbonden aan het implanteren van één hersenstimulator, bijna 20.000 euro, vele honderden patiënten in derde wereldlanden met eenvoudige operatie-instrumenten , behandeld kunnen worden, bijvoorbeeld voor blindheid, zoals het werk van de Groninger oogarts Worst heeft laten zien.<sup>1</sup>

## Technieken



Neuromodulatie is in meerdere opzichten een opwindend gebeuren.

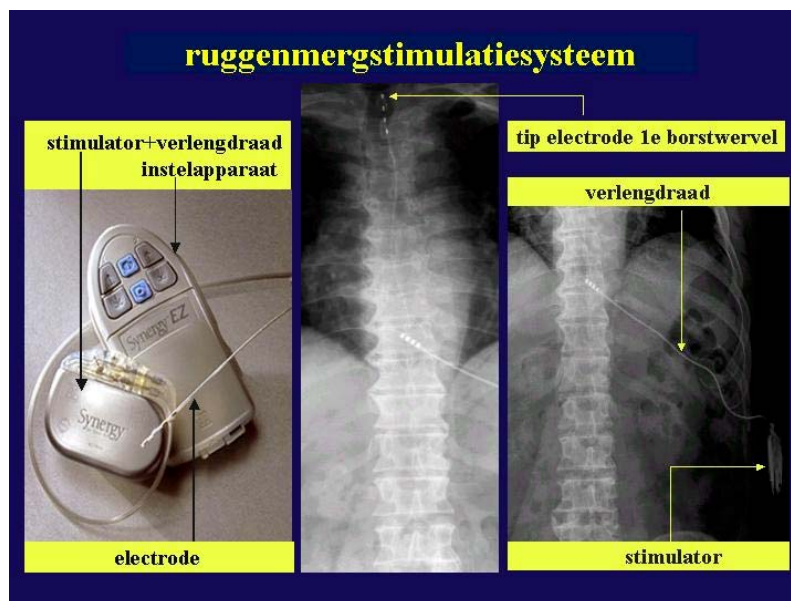
Er zijn drie technieken die ons voor de toepassing ter beschikking staan.

### **technieken neuromodulatie (1)**

- **elektrisch stimuleren van zenuwstructuren ("stroom")**
- toedienen van geneesmiddelen in het ruggenmerg (ocht ("sappen")
- transplanteren ("cellen")

*Dia technieken neuromodulatie (1) :elektrisch stimuleren*

Elektrische stimulatie beoogt het toedienen van een zwakke elektrische stroom aan bepaalde structuren van het centrale zenuwstelsel, zoals sommige kerngebieden in de hersenen, de achterzijde van het ruggenmerg en de uitredende wortels, of de buitenkant van de hersenen over de motorische schors.



*Dia ruggenmergstimulatiesysteem*

Bij de videodemonstratie van de tremorpatient toonde ik U het stimulatiesysteem waarvan de elektrode diep in de hersenen was ingebracht.

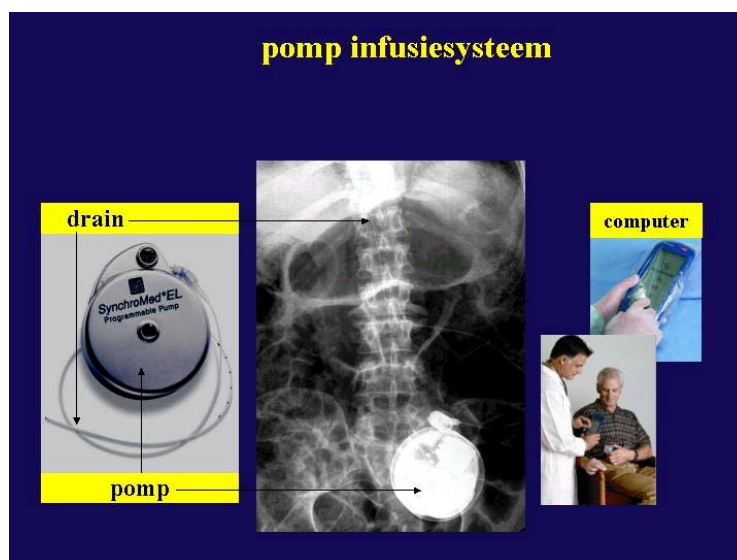
Op deze dia ziet u een illustratie van een ruggenmergstimulatiesysteem. Links een afbeelding van het implantaat, bestaande uit een stimulator met verlengdraad, een bedieningsapparaat voor de patiënt en de elektrode. Op het middelste plaatje, ziet U deze elektrode ingebracht bij een patiënt met ernstige angina pectoris. De elektrodetip bevindt zich achter het ruggenmerg ter hoogte van de eerste borstwervel. Deze is, zoals het rechter plaatje laat zien, middels een onderhuids gelegen verlengdraad verbonden met een stimulator, die van buitenaf door de behandelaar ingesteld, en in beperkte mate door de patiënt zelf bijgesteld kan worden.

### technieken neuromodulatie (2)

- elektrisch stimuleren van zenuwstructuren ("stroom")
- **toedienen van geneesmiddelen in het ruggenmergvocht ("sappen")**
- transplanteren ("cellen")

*De technieken neuromodulatie (2) : toedienen van geneesmiddelen in het ruggenmergvocht*

Een tweede wijze van moduleren bestaat uit het naar behoefte geprogrammeerd toedienen van vloeibare geneesmiddelen in het centrale zenuwstelsel, veelal in de ruimte waarin zich het ruggenmergvocht bevindt, de liquor cerebrospinalis. Een voorbeeld hiervan liet ik u al zien bij de 2<sup>e</sup> videodemonstratie, namelijk het continu toedienen van een geneesmiddel bij ernstige spasticiteit. Deze wijze van moduleren wordt ook vaak toegepast bij chronische pijn.



*Dia pomp infusiesysteem*

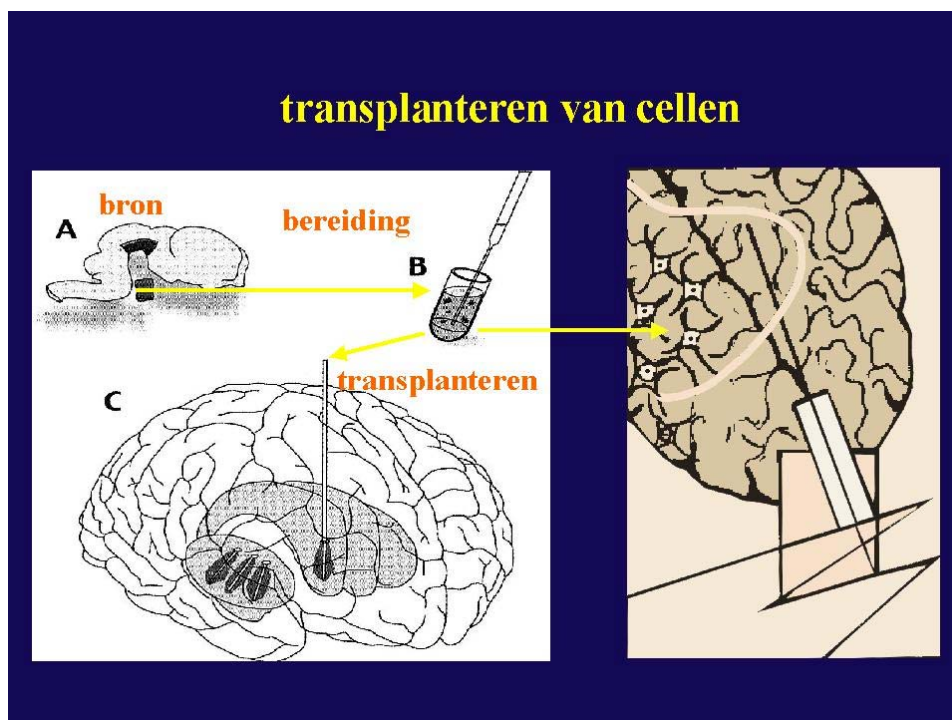
Deze dia toont u een pomp infusiesysteem gebruikt bij een dwarslaesie patiënt. Op de linker zijde ziet U het implantaat, bestaande uit de elektronisch gestuurde pomp en een drain. Op het middelste deel van de dia ziet U een röntgenfoto van de patiënt waarbij de pomp ondershuids in de buikwand ingebracht werd. De pomp, gevuld met het geneesmiddel in vloeibare vorm, drijft de vloeistof in het ruggenmergvocht door de met de pomp verbonden drain die in het wervelkanaal werd gelegd. De pomp wordt na inbrengen, door de huid heen individueel ingesteld door middel van een handcomputer, zoals U toegepast ziet op het rechter deel van de dia.

### technieken neuromodulatie (3)

- elektrisch stimuleren van zenuwstructuren ("stroom")
- toedienen van geneesmiddelen in het ruggenmergvocht ("sappen")
- **transplanteren ("cellen")**

*Dia technieken neuromodulatie (3): transplanteren*

Een derde wijze van stimuleren betreft het "transplanteren" van foetale cellen of stamcellen.



*Dia transplanteren van cellen*

Deze cellen kunnen uit diverse bronnen verkregen worden, en na speciale bereiding ingebracht worden in dat deel van de hersenen waar een verlies is ontstaan van de oorspronkelijke zenuwcellen.

Dit zijn experimentele behandelingen die al toegepast worden bij de Ziekte van Parkinson en bij herseninfarcten, maar die vooral nog onderwerp zijn van onderzoek.

## Kenmerken

### **kenmerken neuromodulatie**

- niet destructief
- weinig invasief
- wederkeerbaar
- doseerbaar / instelbaar
- hoge mate van doelmatigheid
- falen van alternatieve behandelingen
- multidisciplinaire benadering

#### *Dia kenmerken neuromodulatie*

Neuromodulatie heeft een aantal specifieke kenmerken. Het is een behandeling die structuren niet kapot maakt, en weinig invasief te noemen is, behoudens het inbrengen van de implantaten. De behandeling is desgewenst wederkeerbaar. Het effect en eventuele bijwerkingen zijn doseerbaar, want de toediening van stroom en sappen is van buitenaf instelbaar. Neuromodulatie is gekenmerkt door een grote mate van doelmatigheid, mits op goede indicatie en selectie toegepast, en meestal alleen dan als andere behandelingsmethoden gefaald hebben.

Een laatste zeer belangrijk kenmerk van toepassing van neuromodulatie is het multidisciplinaire karakter. De behandeling beperkt zich niet tot het inbrengen van het implantaat bij de patiënt. De operatie is een stap in een zorgproces dat meestal pas eindigt na overlijden van de patiënt. Het is een behandeling ingesteld door een team van deskundigen, elk met een eigen inbreng, en die na zorgvuldige afweging besluiten tot, en gezamenlijk verantwoordelijkheid nemen, voor een veelal levenslange behandeling.

Sta mij toe dit te illustreren aan de hand van een voorbeeld van een patiënt met de ziekte van Parkinson.



**multidisciplinaire karakter:  
vb. patiënt met Ziekte van Parkinson**

Voor operatie:

- parkinsonneuroloog
- maatschappelijk werk
- park. verpleegkundige
- fysiotherapeut
- neurochirurg
- support specialist
- radioloog
- neurofysioloog
- neuropsycholoog

Tijdens / na operatie:

- neurochirurg + assistenten
- anesthesist + assistenten
- klinisch fysicus
- neuroloog
- verpleegkundigen afdeling
- maatschappelijk werker
- park. verpleegkundige

*De multidisciplinaire karakter*

Deze fictieve patiënt is al jarenlang bekend bij de Parkinsonneuroloog en wordt behandeld met medicijnen die gaandeweg steeds minder effect hebben en meer bijwerkingen gaan geven. Patiënt wordt begeleid door de maatschappelijk werker, de Parkinsonverpleegkundige en de fysiotherapeut. Er wordt nu een afweging gemaakt voor een operatie voor het inbrengen van een elektrisch stimulatiesysteem in de hersenen. De neurochirurg wordt in het overleg betrokken en bijgestaan door zijn support specialist. De radioloog, de klinisch neurofysioloog en neuropsycholoog doen voorbereidend onderzoek. Zonodig wordt een internist geconsulteerd over risico's van de operatie. Op de dag van de operatie treedt een operatieteam in actie, bestaande uit de neurochirurg en anesthesist en hun medewerkers. De klinisch fysicus doet metingen, de neuroloog onderzoekt de effecten van stimulatie tijdens de operatie.

Verpleegkundigen op de afdeling vangen patiënt weer op, patiënt gaat naar huis. De apparatuur moet afgesteld worden, de medicatie aangepast, het thuisfront ziet een andere huisgenoot. Neuroloog, psycholoog, maatschappelijk werker, en parkinsonverpleegkundige blijven intensief begeleiden.

Helaas ontbreekt in dit multidisciplinaire bouwwerk nog een medisch coördinator.

De noodzaak tot multidisciplinaire aanpak heeft zijn prijs in tijd, inspanning en geld. De inspanning is gegarandeerd, flexibiliteit, creativiteit en interactiviteit zijn noodzakelijke

**en vanzelfsprekend geachte aanwezige voorwaarden, maar de investering in tijd is enorm.**

**Neuromodulatie is zijn tijd vooruit.**

**In een recente discussienota van de Raad van Bestuur van het AZG werd een voorstel gepresenteerd tot een nieuwe ziekenhuisorganisatie, gebaseerd op een vraaggestuurd stelsel. Kernbegrippen hierin zijn patiëntgericht en kleinschalig organiseren, zelfstandigheid en eigen verantwoordelijkheid van de medewerkers, multidisciplinair samenwerken binnen en tussen taakgroep en patientenzorgeenheden. Als dan bovendien de chronische zorg als een van de vier toekomstige, zelfstandige, en patiëntgerichte sectoren wordt voorgesteld dan blijkt dat neuromodulatie voor deze plannen een perfecte blauwdruk vormt!**

## **Effectiviteit van NM**

**Wat valt er te zeggen over de effectiviteit van Neuromodulatie?**

**De effectiviteit van een behandeling, gedefinieerd als de werkzaamheid van een interventie, onderzocht onder ideale omstandigheden, blijkt in toenemende mate de toetssteen voor ons medisch handelen. Evidence based medicine is het moderne sleutelwoord. Evidence is geen bewijs maar een aanwijzing dat een behandeling beter is dan het alternatief. Deze aanwijzing wordt geleverd uit onderzoek waarvan de uitkomstmaten bij chronische patiënten bepaald worden door verandering in functioneren, gemoedstoestand, zoals angst en depressie, en de kwaliteit van leven. De hierbij gebruikte meetschalen werden bedacht door onderzoekers die niet langdurig geplaagd worden door verlammende pijnen of andere functie beperkende verschijnselen. Uitgaande van de psycho-biologische entiteit van elk individu, of anders gezegd de onscheidbaarheid van werking van lichaam en geest, is het nauwelijks voorstelbaar dat een persoon die jarenlang geplaagd wordt door invaliderende verschijnselen als pijn, of motorische stoornissen, een betrouwbaar oordeel kan geven over zijn of haar functioneren voor en na de interventie. Langdurige kiespijn beperkt het vermogen tot liefhebben, creativiteit en evenwichtige oordeelsvorming. De impact van chronische pijn, de motorische beperkingen in combinatie met een gezond verstand, het sociale isolement, het mede hieruit volgende gebrek aan zelfwaardering, de angst voor eventuele progressie van de onderliggende aandoening, het zijn alle factoren die een betrouwbare interpretatie van sommige van deze meetinstrumenten bij deze patiënten, op zijn minst bemoeilijken.**

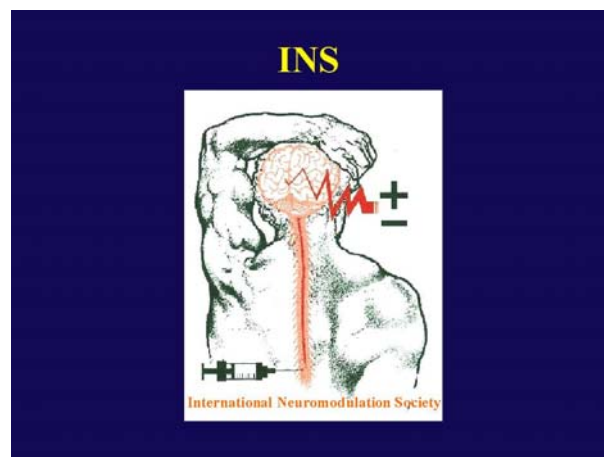
**Uit eigen lange termijn onderzoek <sup>2</sup> is gebleken dat spasticiteitspatiënten, langdurig en effectief behandeld met een spierspanning verlagende pomp, niet significant verbeterden in functioneren en/of welbevinden, maar zich een leven zonder pomp niet meer konden voorstellen. Soortgelijke schijnbare discrepanties zijn ook gebleken na andere neuromodulatieve behandelingen.**

**Niettemin verschijnen steeds meer publicaties over de gunstige kosten-effectieve en kostenbaten analytische aspecten van neuromodulatie.**

## Neuromodulatie, wereldwijd

Neuromodulatie wordt wereldwijd meer dan 30 jaar toegepast door vooral anesthesisten en neurochirurgen, in de ideale situatie multidisciplinair samenwerkend met specialisten op het gebied van pijn, bewegingsstoornissen, hart- en vaatziekten, urologie en revalidatie. Neuromodulatie vormt hierdoor een ontmoetingspunt van behandelaars van zeer verschillende disciplines, hetgeen in de geneeskunde een relatieve bijzonderheid genoemd mag worden.

Heden ten dage worden in Amerika en Europa jaarlijks meer dan 10.000 ruggenmergstimulatiesystemen geïmplantéerd voor chronische pijn. In de afgelopen 2 jaar werden alleen al in Europa meer dan 6000 hersenstimulatoren ingebracht bij patiënten met anderszins onvoldoende behandelbare bewegingsstoornissen.



*Dia INS*

Neuromodulatie behandelaars hebben zich verenigd in de INS, de International Neuromodulation Society. Deze werd in 1991 in Groningen opgericht, in aansluiting op het eerste internationale congres over epidurale ruggenmergstimulatie, in 1989 in Groningen gehouden. De INS heeft thans subverenigingen verspreid over de hele wereld en een eigen tijdschrift.

## Neuromodulatie, Nederland

In Nederland werd neuromodulatie in de jaren 70 slechts door enkelen en solistisch toegepast, door de neurochirurgen Lambooy en van Beusekom en de anesthesist Wicks. Het aantal neuromodulatoren breidde zich vanaf de tachtiger jaren gestadig uit. Ondersteunende infrastructuur was nauwelijks aanwezig, vergoeding niet geregeld. Individuele zorgverzekeraars moesten bij herhaling bijgeschoold worden over het mogelijke heilzame effect van neuromodulatie bij hun verzekeringsnemer. Hierin is een kentering gekomen doordat een groot aantal Nederlandse neuromodulatoren zich in 1994 verenigd hebben in een Landelijke Werkgroep Neuromodulatie. In dit verband verdient de inzet van de collegae Spincemaille en Theuvenet een aparte vermelding. Doel was het bereiken van overeenstemming over verschillende indicaties en over de uitvoering van de behandeling, om uiteindelijk tot een regulier vergoedingensysteem te komen. Dit heeft geleid tot de in 1998 begonnen studie Neuromodulatie.



*dia landelijke werkgroep, studie NM pijn*

Deze studie beoogde het opzetten van een kwaliteitssysteem neuromodulatie, onder auspiciën van de toenmalige Ziekenfondsraad en onder wetenschappelijke begeleiding van het Instituut Beleid en Management Gezondheidszorg van het Universitair Medisch Centrum Rotterdam. Het onderdeel chronische pijn werd in september 2001 afgesloten, de ontwikkeling van het kwaliteitssysteem spasticiteit eind 2002. Het ligt het in de verwachting dat hierdoor, na een overgangsfase van 2 jaar, Neuromodulatie voor pijn en spasticiteit ondergebracht wordt in het reguliere zorgstelsel.

Het unieke van dit proces is dat de behandelaars zelf, en nog wel interdisciplinair, kwaliteitsnormen opgesteld hebben voor een kostbare maar doelmatige behandeling, en van daaruit vergoeding hebben bewerkstelligd.

Een gelijksoortige ontwikkeling heeft zich voorgedaan voor de vergoeding van hersenstimulatie bij bewegingsstoornissen. Dankzij een in het AMC uitgevoerd ontwikkelingsgeneeskundig project, kunnen nu in zes neurochirurgische centra bewegingsstoornissen behandeld worden met neuromodulatie, op basis van reguliere vergoeding.

In Enschede werd enkele jaren geleden het TWIN, Twente Institute for Neuromodulation opgericht, een samenwerkingsverband tussen Medisch Spectrum Twente, het Roessingh en de Universiteit Twente. Ondertussen is ook een kwaliteitsstudie gestart naar de toepassing van nervus vagus stimulatie bij epilepsie.

Nederlandse neuromodulatie heeft zich dus geconcentreerd binnen een aantal werkgroepen waarin interdisciplinair en met actieve participatie van niet medici, regelmatig stimulerend overleg plaats vindt.

Er wordt ook goed basaal klinisch onderzoek gedaan. In de afgelopen 9 jaar zijn zes proefschriften geschreven over neuromodulatie waarvan 4 over aandoeningen van hart en bloedvaten. Vier andere zijn in voorbereiding.

De nederlandse neuromodulatie heeft zich dankzij voornoemde activiteiten een stevig fundament en een wijd toekomstperspectief gecreëerd.

Het gaat goed met neuromodulatief Nederland.

## **Neuromodulatie, AZG**

**Neuromodulatie binnen AZG en RUG kent een zeventienjarige voorgeschiedenis.**

**Van 1988 tot 1991 hebben wij in het AZG een funktieverruimingsproject kunnen uitvoeren waarin verschillende toepassingen van ruggenmergstimulatie onderzocht werden. Dit was in de tijd dat met een A-4tje 750.000 gulden subsidie aangevraagd en toegekend kon worden. De resultaten van dit project hebben mede bijgedragen aan de ontwikkeling van de Landelijke Werkgroep maar vooral het fundament gelegd voor de ontwikkeling van neuromodulatie bij ernstige angina pectoris. Vanuit een nauwe samenwerking tussen de afdelingen neurochirurgie en cardiologie, thans ingebed in de Werkgroep Neurocardiologie, werden de eerste gerandomiseerde studies verricht naar veiligheid en effectiviteit van ruggenmergstimulatie bij anderszins onbehandelbare angina pectoris. Het is vooral aan de tomeloze inzet en strijdbaarheid van de cardioloog Dr. Mike de Jongste te danken, dat Groningen hierin een wereldnaam heeft verworven. De hiermee verbonden publicatiemachine produceerde naast tientallen publicaties, 3 proefschriften, het eerste van de hand van De Jongste zelf. Twee andere proefschriften hierover worden voorbereid.**

**Angina pectoris wordt naar verwachting binnenkort ook verspreid over het land toegepast.**

**Van 1990 tot 1995 werd het vanuit het AZG geïnitieerde, en door Ontwikkelingsgeneeskunde gefinancierde onderzoek naar de behandeling van ernstige spasticiteit met Baclofenpompen uitgevoerd, in de eerste fase in samenwerking met het Sophia ziekenhuis Zwolle. De zeer gewaardeerde inbreng van de anesthesist Delhaas die in 1988 voor het eerst in Nederland een Baclofenpomp implanteerde, mag hier niet onvermeld blijven.**





In het AZG wordt neuromodulatie over een breed terrein toegepast. Naast voornoemde angina pectoris, betreft het de pijnindicaties zoals bestudeerd binnen het landelijk kwaliteitssysteem, in samenwerking met het Pijncentrum onder leiding van collega van Wijhe. Andere toepassingen vormen aandoeningen van het houdings- en bewegingsapparaat, zoals spasticiteit, multiple sclerose, de ziekte van Parkinson, en ernstige dystonieën. In een kameraadschappelijk werkgroepverband met o.a. de neurologen Leenders, van Laar, De Jong, Rutgers en medewerkers worden deze neurologische indicaties multidisciplinair bestudeerd.

Is het AZG neuromodulatiemodel hiermee voorbeeldig te noemen? Nog niet, maar er wordt hard aan gewerkt om dit te bereiken. Hoe stellen we ons dit voor?

Zoals eerder gezegd wordt bij toepassing van neuromodulatie, over de grenzen van de specialismen heen gekeken. Het vormt, door zijn multidisciplinaire aanpak, een nieuw concept in de gezondheidszorg. Het bereiken van het doel, de geïntegreerde aanpak van een complexe behandeling van een complexe patiënt, vraagt om een eigen infrastructuur waarvan de bouwstenen geleend moeten worden uit de verschillende participerende afdelingen.

Voor de opbouw van het onderdeel neuromodulatie binnen een van de vier toekomstige zelfstandige patiëntgerichte sectoren, de chronische zorg, zullen afdelingsgrenzen overschreden moeten worden. Gezamenlijke investeringen zijn noodzakelijk, in expertise, personeel en financiën. Mijn rol in de opbouw van dit nieuwe modulatiehuis is die van een hoofdaannemer, die zorgt voor de integratie van de activiteiten van alle betrokken vakmensen, die gezamenlijk werken aan deze constructie.

Ik prijs mij zeer gelukkig met de aanstelling van een onderaannemer van dit bouwwerk, in de persoon van een support specialist, de Heer Cor Kliphuis. Op zeer gedreven en

eigentijdse wijze werkt hij, als echte bruggenbouwer, mee aan de integratie en afstemming van de diverse neuromodulatieve activiteiten. Onvermijdelijk worden hierbij de grenzen van vakgebieden overschreden, teneinde de klinische uitvoering van neuromodulatie, en hieruit voortkomend onderzoek, om te zetten tot een goed lopende organisatie.

De aanstelling en opleiding van hem werd mede mogelijk gemaakt door de inspirerende en stimulerende opstelling van Drs. Petrie Roodbol, hoofd opleidingen AZG, architect van de groningse nurse practitioner opleiding, in samenwerking met de Hanzehogeschool. De recent ondertekende intentieverklaring tot oprichting van een Academie voor Gezondheidszorg, een gezamenlijk initiatief van AZG, RUG en Hanzehogeschool, is een welkome stap naar uitbreiding van de opleiding van gezondheidsmedewerkers, zoals nurse practitioners, support specialisten, physician assistants, allen ook wel "hulpdokters" genoemd. Zij zijn het die binnen een multidisciplinaire organisatie zoals de neuromodulatie, en meer algemeen in de nieuwe patiëntenzorgorganisatie, een belangrijke ondersteunende rol gaan spelen, zowel gericht op de patiëntenzorg zelf als het hiermee verbonden onderzoek. Ik hoop oprecht dat hieruit op korte termijn meerdere medewerkers ten behoeve van de Groninger neuromodulatie gerecruteerd kunnen worden.

## **Neuromodulatie binnen de neurochirurgie**

**Wat is de plaats van de neuromodulatie binnen de neurochirurgie?**

Ondermeer als gevolg van haar multidisciplinaire karakter, is de erkenning van neuromodulatie binnen de neurochirurgische gemeenschap vooralsnog bescheiden. Een andere oorzaak is dat binnen de neurochirurgie een deelgebied bestaat, genaamd functionele neurochirurgie, waarvan de doelstellingen gedeeltelijk die van de neuromodulatie overlappen. Sinds kort is binnen de neurochirurgische gemeenschap een kentering zichtbaar in de waardering van neuromodulatie. In 2002 was het onderwerp van de jaarlijks door de nederlandse neurochirurgen gehouden themadagen, geheel gewijd aan neuromodulatie. Bij een recente inventarisatie door de Wetenschappelijke Commissie van de Nederlandse Vereniging van Neurochirurgen, naar lopend onderzoek binnen de neurochirurgische centra, stond neuromodulatie hoog genoteerd.

De plaats die neuromodulatie inneemt binnen de disciplinegroep neurochirurgie van het AZG is opmerkelijk. Er bestaat binnen de groep neurochirurgen een grote mate van betrokkenheid, de ruimte die neuromodulatie gegeven wordt is groot. Mijn erkentelijkheid hiervoor is navenant. De verdere opbouw en het voortbestaan van het bouwwerk neuromodulatie-AZG, is neurochirurgisch echter verbonden met de aanwezigheid en inzet van één persoon. Zijn positie is solitair, afgezien van de betrokkenheid van de hem omringende medewerkers uit verschillende geledingen. Dit is een kwetsbare situatie. Mijn wens is dan ook dat in de nabije toekomst binnen onze disciplinegroep, uitbreiding zal plaats vinden van de neurochirurgische participatie, een uitbreiding die garantie biedt voor het behoud van dit deelspecialisme, waarvoor door allen gekozen is. Een begin hiertoe zou voort kunnen komen uit integratie van de neuromodulatie in de opleiding van neurochirurgen.

-

## **Onderwijs**

**De onderwijsbijdrage van de neurochirurgie in het algemeen, en neuromodulatie in het bijzonder, in het curriculum 2000, is altijd zeer bescheiden geweest, vooral gekenmerkt door opzetten en begeleiden van keuzeprojecten en wetenschappelijke stages, die door de studenten en hun begeleider als zeer stimulerend werden ervaren. Tijdens de co-schappen vinden eerste ontmoetingen plaats met neuromodulatie.**

**Het nieuwe curriculum G2010 biedt mogelijkheden tot verruiming, vooral in het 2<sup>e</sup> semester van het 2<sup>e</sup> jaar van de bachelorfase, binnen het blok chronische ziekten.**

**Sinds enkele jaren wordt er geparticipeerd in de summer school neurology/neurosurgery, waarin buitenlandse studenten kennis maken met neuromodulatie.**

**Tenslotte heeft Neuromodulatie ook een plaats gevonden in het MD PHD programma voor geneeskunde studenten, opgezet door prof. The. Het is ambitieus van opzet en vraagt maximale inzet van de student. Het bestaat uit een combinatie van opleiding tot basisarts en promoveren binnen twee jaar na de studie op een tijdens de studie opgezet onderzoek.**

**Het zal u ondertussen niet verbazen dat angina pectoris hierin het onderwerp is.**

## Onderzoek

Neuromodulatie vormt, naast neuro-oncologie, een van de twee hoofdlijnen van het onderzoek van de disciplinegroep neurochirurgie. Het is als zodanig ingebed in de activiteiten van de onderzoekscholen Guide en BCN.

Professor Lamberts schreef in januari 2002 in het NTvG over het mogelijk ontstaan van een spanningsveld tussen fundamenteel onderzoek en patiëntenzorg binnen universitair-medische centra.<sup>3</sup> Groningen staat aan de vooravond van de oprichting van een dergelijk centrum. Neuromodulatie leent zich uitstekend voor een harmonisch samengaan van patiëntenzorg en klinisch en fundamenteel onderzoek, ook hierin dus toonaangevend.

Binnen het klinisch veld zijn het vooral de medisch technologische ontwikkelingen en nieuwe klinische toepassingen, onderwerp van onderzoek.

De medisch technologische ontwikkelingen betreffen verbeteringen bestaande uit verkleining en verfijning van de implantaten met een doelgerichter werking.



*Dia microstimulatoren*

Microstimulatoren, zo klein als een halve lucifer, van buitenaf oplaadbaar en programmeerbaar, worden al gebruikt bij urologische aandoeningen zoals incontinentie.

**Ze vormen een tussenstap op weg naar neuro-elektronische koppelingen, "chips", waarbij direct contact gemaakt wordt tussen een beperkte hoeveelheid neuronen en elektronische circuits. Deze ontwikkelingen bieden de mogelijkheid van nauwkeuriger en doelgerichter neurostimulatie en, via een mechanisme van terugkoppeling, de mogelijkheid tot stimuleren alleen dan wanneer dat nodig is. Bij epilepsie alleen dan wanneer een aanval dreigt, bij tremor alleen als die zich voordoet.**

**Andere medisch technologische ontwikkelingen voltrekken zich op het gebied van afbeeldingstechnieken en neurofysiologische bewakingstechnieken.**

**Verbeteringen in de technologie van conventionele magnetische resonantiescans, MRI's, die een anatomische afbeelding kunnen geven van alle delen van het lichaam, en van functionele MRI's, die hersenactiviteiten zichtbaar maken, bieden veel perspectief in de ondersteuning van neuromodulatieve ingrepen. Samenwerking tussen de afdelingen neurochirurgie, radiologie, klinische neurofysiologie en BCN biedt hiertoe de basis.**

**Neurofysiologische bewakingsmethoden, toegepast voor en tijdens hersenoperaties, worden onderzocht op hun ondersteunende bijdrage. Het creatieve en innoverende werk van Dr. Louis Journee verdient in dit verband een aparte vermelding. Een proefschrift van Drs. Linda Jacobi zal ons binnenkort hierover nader informeren.**

**In samenwerking met de afdeling Pathologische Anatomie, in de persoon van Dr. Wilfred den Dunnen, wordt onderzoek gedaan naar anatomische kenmerken van de subthalamische kern.**

**Op het gebied van adequate voorlichting naar de patiënten en familieleden, en op het terrein van automatisering van neuromodulatieve activiteiten zijn binnen de Groninger neuromodulatie veelbelovende ontwikkelingen gaande. Deze zijn met enige aanpassing ook toe te passen binnen andere multidisciplinaire werkverbanden. De inspanningen van de heren Kliphuis en Talsma zijn hier mede debet aan.**

## onderzoek / nieuwe toepassingen

### elders:

- psychiatrische aandoeningen
- Gilles de la Tourette
- epilepsie
- eet-en voedingsstoornissen

### AZG:

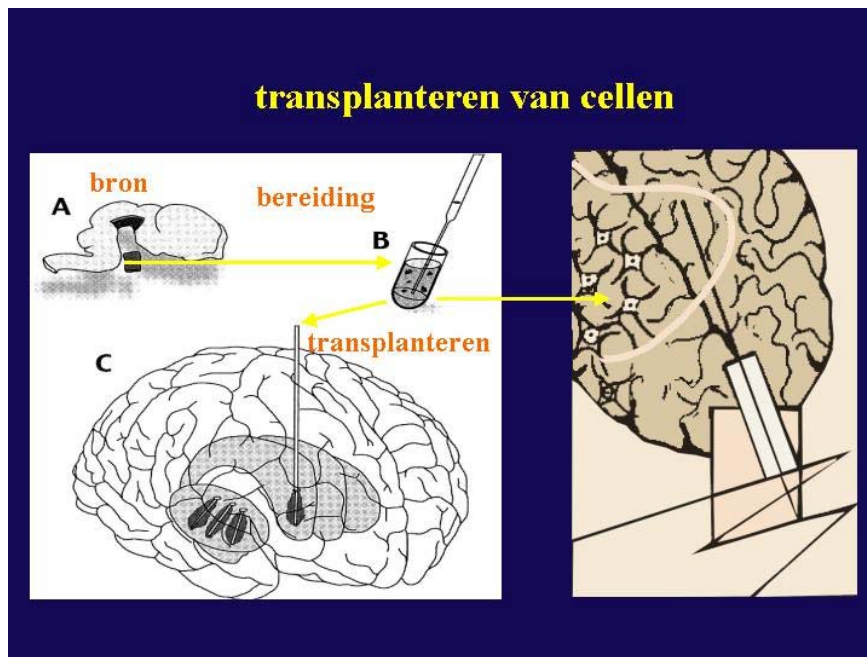
- oorsuizen
- fantoompijn
- ziekte van Raynaud
- centrale pijn (MCS)
- urologie?

*Dia onderzoek/ nieuwe toepassingen*

Toepassing en evaluatie van nieuwe klinische indicaties staan voor de deur, sommige hiervan zijn al in beperkte mate uitgevoerd. Elders in Europa en Nederland worden psychiatrische aandoeningen zoals obsessief-compulsieve stoornissen, epilepsie, het syndroom van Gilles de la Tourette, en eet-en voedingsstoornissen onderzocht op neuromodulatieve toepassingsmogelijkheden. In Groningen concentreren wij ons onderzoek op de indicaties oorsuizen, fantoompijn, de ziekte van Raynaud en centrale pijn. De twee laatst genoemde in samenwerking met andere centra in Nederland. Ik hoop oprecht dat neuromodulatie bij urologische aandoeningen, in Groningen ook tot die bloei zal komen waar andere centra al een voorbeeld toe hebben gegeven.

Het fundamentele onderzoek binnen neuromodulatie in Groningen is gericht op reparatie van defecte delen van het centrale zenuwstelsel, daarom ook wel neuroregeneratief genoemd.

In het begin van mijn voordracht heb ik u als derde instrument van neuromodulatietechniek, het transplanteren van cellen laten zien.



*Dia transplanteren van cellen.*

In de afgelopen vijftien jaar is in zeer goede samenwerking met preklinische disciplinegroepen maar ook met de afdeling functionele morfologie van de veterinaire faculteit in Utrecht, uitvoerig onderzoek gedaan naar behandeling van de ziekte van Parkinson door middel van implantatie van foetale cellen die dopamine produceren. Dopamine is een chemische verbindingstof, een neurotransmitter, waaraan een tekort bestaat bij deze ziekte.

Elders zijn wereldwijd bij parkinson patienten meer dan 300 transplantatie-operaties verricht met humaan foetale dopaminerge cellen, met zeer wisselend succes. Uit eigen voorbereidend laboratoriumonderzoek bleek echter dat, mede gezien het groot aantal benodigde donoren, dit type operaties niet haalbaar noch uitvoerbaar was. Op dezelfde gronden hebben deze operaties elders uitgevoerd ook geen grote bloei gekend.



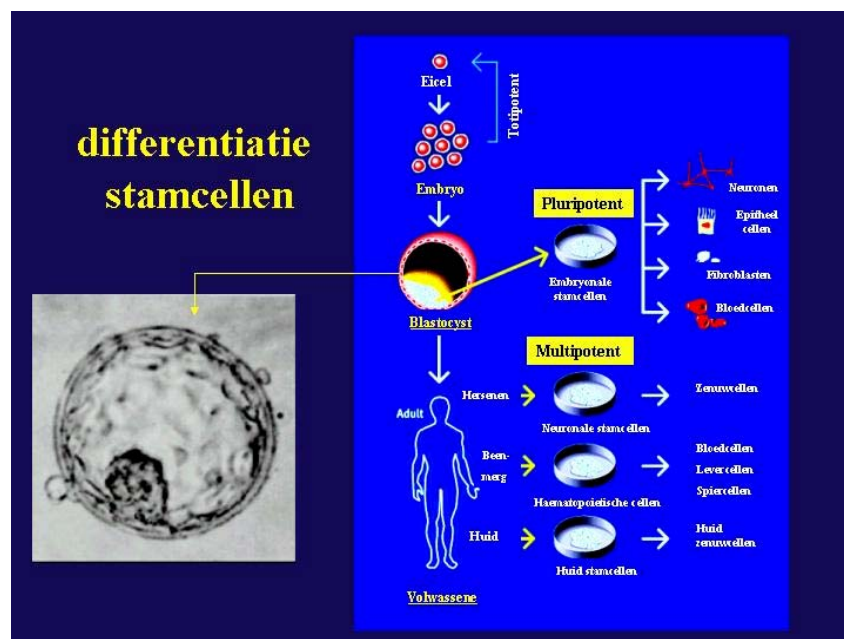
## varkensfoet als bron van dopaminerge cellen



*Dia varkensfoet*

Varkensfoetale cellen vormen een interessante alternatieve bron maar toepassing hiervan bij de mens is door recente wetgeving onmogelijk gemaakt, ingegeven door de vrees voor soortgrens overschrijdende infecties.

De wetenschappelijke basis van varkensfoetale transplantaties ten behoeve van de ziekte van Parkinson, met name de immunologische aspecten, worden binnenkort beschreven in het proefschrift van onze AGIKO Jan Koopmans.

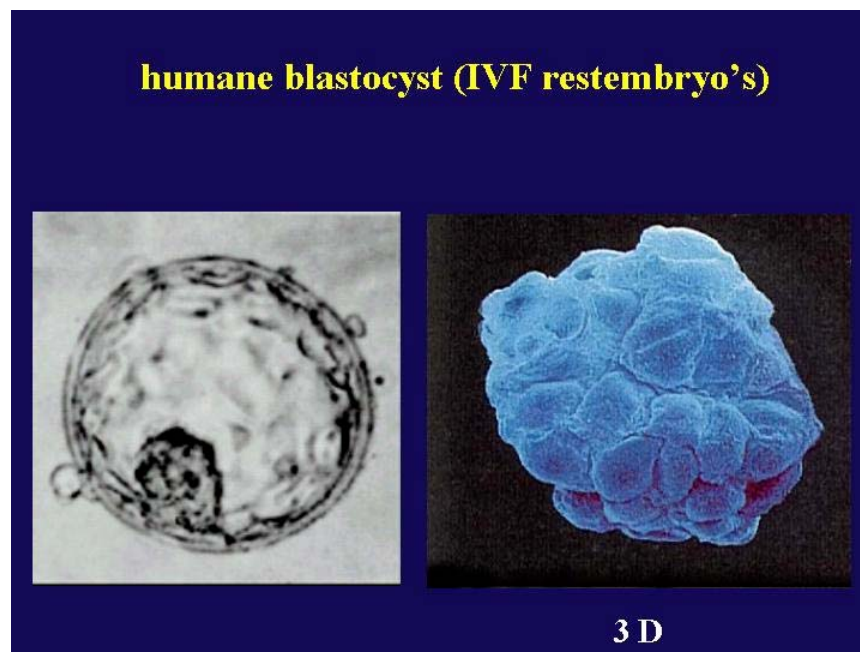


*Dia differentiatie stamcellen*

Een zeer veelbelovende alternatieve bron van cellen ten behoeve van weefselreparatie of vervanging, zijn embryonale en somatische stamcellen, afkomstig uit respectievelijk embryonaal, en foetaal of volwassen weefsel.

Stamcellen kunnen zich onder geschikte laboratorium omstandigheden onbeperkt delen, en uitgroeien tot verschillende celtypes, net zoals bij de normale vorming en groei van een organisme het geval is.

Ze worden daarin pluri-of multipotent genoemd, afhankelijk van de plaats van herkomst



*dia humane blastocyst*

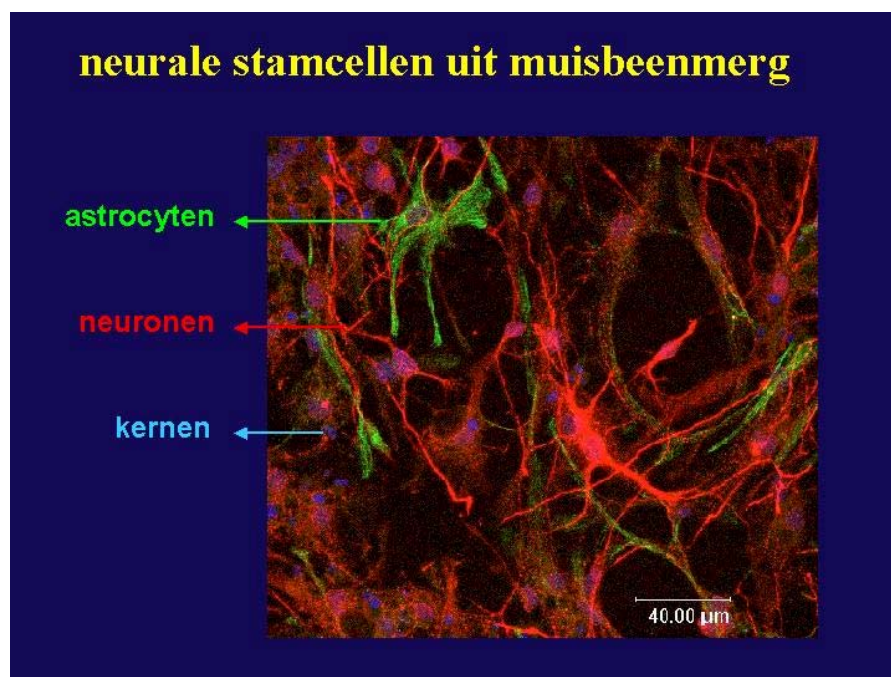
In 1998 publiceerden Thomson en collega's<sup>4</sup> over de isolatie van embryonale stamcellen uit enkele dagen oude humane embryo's, blastocysten genaamd. Deze embryo's bleven over na behandeling van onvruchtbaarheid door middel van in vitro fertilisatie. Sindsdien heeft het onderzoek naar weefselherstel met stamcellen, een ongekennde bloei doorgemaakt.

Het aantal potentiële therapeutische toepassingen is enorm groot. Om enkele voorbeelden te noemen: hart- en vaataandoeningen, suikerziekte, en neurologische aandoeningen zoals de ziekte van Parkinson, de ziekte van Alzheimer en multiple sclerose.

In Groningen hebben basale en klinische onderzoekers zich verenigd in het Groninger Stamcel Cluster, het GSC, in opzet een initiatief van de disciplinegroep Neurochirurgie. Stamcelexpertise is al veel langer aanwezig in Groningen, vooral gericht op haematologische afwijkingen. Het unieke van het GSC is de samenkomst van deskundige basale en klinische onderzoekers van zeer verschillend pluimage, die samen op innovatieve wijze zoeken naar toepassing van kennis uit het laboratorium ter behandeling van chronische aandoeningen.

Een van de primaire doelstellingen van het cluster is het verkrijgen van dopamine vormende cellen, bereid uit neurale stamcellen, die gebruikt zouden kunnen worden voor de behandeling van de ziekte van Parkinson.

Zoals gezegd komen stamcellen ook voor in volwassen weefsels, bijvoorbeeld in het beenmerg.



*Dia neurale stamcellen uit muisbeenmerg*

Op deze dia ziet U neurale stamcellen, weergegeven als rode neuronen en groene astrocyten, zoals uit Groninger onderzoek bereid, uit beenmerg van de muis. Deze cellen worden verder opgewerkt tot dopamine vormende cellen.

**Daarnaast is ook onderzoek gaande naar het gebruik van stamcellen voor de behandeling van multiple sclerose, en aandoeningen van andere organen of orgaansystemen. Recent werd een omvangrijk onderzoeksvoorstel ingediend bij de RUG om steun te geven aan verdere uitwerking van een Groninger stamcel onderzoekscentrum, geheel in lijn met de doelstellingen van het “concept strategisch plan RUG 2002-2010”.**

**Het ligt in de bedoeling, het dierexperimenteel onderzoek ook uit te voeren met humane embryonale stamcellen, bereid uit restembryo's overgebleven na IVF behandeling, in navolging van Thomson, maar dan met eigen cellijnen. Vanuit het Groninger Stamcelcluster is thans overleg gaande met de de CCMO, de centrale commissie voor mensgebonden onderzoek, ter goedkeuring hiertoe. Gelijksortig onderzoek vindt plaats in het Hubrecht laboratorium te Utrecht, onder leiding van Professor Mummery en medewerkers. Wij verheugen ons op een samenwerking met hen.**

## **Dankwoord**

Dames en Heren, ik heb U geprobeerd duidelijk te maken wat neuromodulatie inhoudt. Ook hoop ik dat ik U heb kunnen overtuigen dat neuromodulatie in Nederland een stevig draagvlak heeft, en aan gezonde groei onderhevig is, dankzij de overtuiging en betrokkenheid van een groot aantal personen. Mijn dank en waardering gaan dan ook uit naar allen die hieraan hun bijdrage hebben geleverd, teveel om persoonlijk op te noemen. Als ik Hans, Marten, Wijnand, Robert en Nico noem, doe ik tekort aan Ans, Elmar, Ernest, Nicoline, Teus en vele anderen.

De benoeming van de eerste hoogleraar neuromodulatie zou de schijn kunnen wekken dat Neuromodulatie een puur Groninger aangelegenheid is. Niets is minder waar zoals ik U vertelde. Deze benoeming dient de neuromodulatie ten volle. Ik beschouw het dan ook als een eerbetoon aan de hele Nederlandse neuromodulatiefamilie. Ik ben het College van Bestuur van de Rijksuniversiteit van Groningen, de decaan van de faculteit der Medische Wetenschappen, de Leden van het Bestuur van de Stichting Neuromodulatie en haar externe sponsor, alsmede de Raad van Bestuur van ons ziekenhuis daarom dan ook zeer erkentelijk voor hun inzichten en inspanningen die hebben geleid tot de instelling van dit ordinariaat.

Neuromodulatie Groningen, zowel de klinische toepassing als het hiermee verbonden onderzoek, bestaat en groeit door de inspanningen en gedrevenheid van velen. Alle deelnemers van de Werkgroepen waarin zich deze activiteiten bundelen, maar ook de stille werkers op de achtergrond, met elk hun eigen specifieke inbreng en zorg vanuit administratieve, technische en verpleegkundige deskundigheid, ben ik zeer dankbaar voor hun inzet voor de verdere opbouw van ons neuromodulatiehuis. Neuromodulatie is een teamgebeuren, zoals nu wel duidelijk moge zijn. Als teamleider blijf ik mijn uiterste best doen het door jullie in mij gestelde vertrouwen nooit te beschamen.

Alle medewerkers van de operatiekamer, anesthesisten, anesthesiologische en chirurgische assistenten, management en anderen die hun bijdrage leveren aan een succesvol beloop van de implantaties dank ik oprecht. Alleen met zijn allen en

verbonden door vertrouwen behouden we ons hoog peil van technisch handelen en zorg binnen de operatiekamer.

Een blijk van erkentelijkheid gaat uit naar mijn opleider, Professor Jan Beks, die door de introductie van de stereotaxie in Groningen, samen met Lenshoek en van Manen, eigenlijk en misschien wel een beetje onbedoeld, de grondlegger is geweest van de Groninger Neuromodulatie. De ruimte die hij en zijn opvolger, Professor Jan Jacob Mooy, mij en mijn medewerkers boden, hebben de verdere ontwikkeling van Neuromodulatie in Groningen mogelijk gemaakt.

Enkele personen in mijn leven acht ik mede verantwoordelijk voor de ontwikkeling van mijn onderzoeksdreven. De Professoren Jaap Bredee en Jaap Dankert, Dr. Michiel Haverkorn en Prof. Gwan Go hebben mij geleerd dat naast opereren, het zoeken naar de fundamenteën van ons chirurgisch handelen minstens zo belangrijk is. Ik blijf jullie hier altijd dankbaar voor.

Alle huidige en vroegere medewerkers van de implantaten producerende firma, dank ik voor de vele zeer stimulerende contacten, gericht op zorg en kwaliteitsverbetering .

Nienke Putman, het is je andermaal weer gelukt je artistieke stempel te drukken op een tweede stap in mijn academische loopbaan. Dank voor je inzet!



Cor Kliphuis, als reproductief klonen toegestaan was, dan was dat met jou al gebeurd!

Anne Talsma en Bert Slootmaker, jullie inbreng zal ik nooit vergeten.

Ik weet niet of ik vandaag hier gestaan had als Mike de Jongste mijn levenspad niet had gekruist. Mike , onze gemeenschappelijke avonturen zijn een rijke bron voor memoires.

**Maten neurochirurgie AZG, mijn belangstelling voor de Neuromodulatie, door jullie soms geduid als het aanbrengen van Staaldraden, moge dan niet altijd door jullie gedeeld worden, ik ben jullie zeer dankbaar voor het samen opbouwen van een werkklimaat, gebaseerd op wederzijds vertrouwen en respect, waarin dit en ander soort ontwikkelingen gedijen.**

**Alle andere medewerkers, ongeacht hun hiërarchische plaats, van de afdelingen neurochirurgie, anesthesiologie, neurologie, cardiologie, radiologie, revalidatie, KNO, instrumentele zaken en de vertegenwoordigers vanuit de preklinische disciplines, deelnemers in zojuist genoemd onderzoek, jullie allen dank ik oprecht voor alle gedeelde inspanningen die tot hetzelfde doel zullen leiden: een beter leven nu en straks voor de patiënten die hierom vragen. Hun blijdschap is onze beloning.**

**Lieve Annewies, vaak noem ik jou mijn halve trouwboekje. Je verdient meer: je bent mijn hele spoorboekje. Zonder dit had ik dit station nooit bereikt. Onze band en die met onze kinderen, waarvan alleen Lisa vandaag aanwezig is, is mijn onuitputbare stimulator.**

**Ik dank U allen, familie, vrienden, bekenden, collega's en alle andere aanwezigen, voor de moeite die U zich getroost heeft vanmiddag hier te zijn, en voor Uw aandacht.**

**Ik heb gezegd.**

## **Referenties**

1. J Worst Research Group. 1994 ;The ophtalmic toolbox.
2. Zahavi A, Geertzen J, Middel B, Staal M, Rietman J. Long-term effect of intrathecal baclofen on impairment, disability and quality of life in patients with severe spasticity of spinal origin. 2003, submitted.
3. Lamberts SWJ. Kwetsbaarheid van wetenschappelijk onderzoek in universitair-medische centra. Ned Tijdschr Geneesk 2002;146: 52-55.
4. Thomson JA et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. Science 1998; 282: 1145-47.